

# ผลของยาโพรโพฟอลและยาคีโตฟอล ต่อการป้องกันอาการกระวนกระวาย หลังฟื้นจากยาดมสลบซีโวฟลูเรนในผู้ป่วยเด็ก

เบญจวรรณ ปิ่นศรีศักดิ์ พ.บ.

กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลปทุมธานี

**บทคัดย่อ** อาการกระวนกระวายหลังฟื้นจากยาดมสลบซีโวฟลูเรนพบมากในเด็ก ซึ่งส่งผลให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเกิดความกังวลต่อผู้ดูแลได้ ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาเปรียบเทียบผลของยาโพรโพฟอลและยาคีโตฟอลต่อการป้องกันการเกิดอาการกระวนกระวายหลังได้รับยาดมสลบซีโวฟลูเรนในผู้ป่วยเด็กที่มารับการผ่าตัดต่อมอะดีโนทอนซิลโดยเป็นการศึกษาเชิงทดลองแบบ prospective, double-blind, randomized, controlled trial ในผู้ป่วยเด็ก 90 ราย อายุ 3-9 ปี สุขภาพแข็งแรง มารับการระงับความรู้สึกแบบทั่วตัว เพื่อการผ่าตัดต่อมอะดีโนทอนซิล แบ่งผู้ป่วยเป็นสามกลุ่มโดยวิธีสุ่ม กลุ่มละ 30 ราย โดยกลุ่มควบคุม (C) ได้รับสารน้ำ NSS 10 มล. กลุ่มโพรโพฟอล (P) ได้รับโพรโพฟอล 1 มก./กก. กลุ่มคีโตฟอล (K) ได้รับคีโตฟอล (เคตามีน 0.25 มก./กก. ผสมกับโพรโพฟอล 1 มก./กก.) ทางหลอดเลือดดำ 10 นาที ก่อนเสร็จการผ่าตัด มีการบันทึกสัญญาณชีพ ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น ระยะเวลาผ่าตัด ระยะเวลาดมยาสลบ และระยะเวลาที่ฟื้นจากการดมยาสลบ รวมทั้งระยะเวลาที่อยู่ในห้องพักฟื้น ผู้ป่วยจะได้รับการประเมินอาการกระวนกระวายหลังฟื้นจากยาดมสลบด้วย Aono's four-point scale และ Pediatric Anesthesia Emergence Delirium (PAED) scale มีการสอบถามความพึงพอใจจากผู้ปกครองและเจ้าหน้าที่ที่ดูแลผู้ป่วยโดยใช้ verbal Numerical Rating Score (VNRS) ก่อนที่ผู้ป่วยจะออกจากห้องพักฟื้น ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยในกลุ่ม P และกลุ่ม K มีอุบัติการณ์การเกิดอาการกระวนกระวายหลังฟื้นจากยาดมสลบน้อยกว่ากลุ่ม C อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.02$ ) ความดันโลหิต และอัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ยระหว่างการผ่าตัดของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ไม่ต่างกันในแต่ละช่วงเวลา ( $p>0.05$ ) แต่กลุ่ม P และกลุ่ม K ใช้เวลาในการฟื้นจากการดมยาสลบมากกว่ากลุ่ม C ( $p<0.001$ ) ผู้ปกครองและเจ้าหน้าที่ที่ดูแลผู้ป่วยมีความพึงพอใจกลุ่ม P และกลุ่ม K มากกว่ากลุ่ม C อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p<0.001$ ) สรุปได้ว่า ยาโพรโพฟอลและยาคีโตฟอล สามารถลดอุบัติการณ์อาการกระวนกระวายหลังได้รับยาดมสลบซีโวฟลูเรน ในผู้ป่วยเด็กที่มารับการผ่าตัดต่อมอะดีโนทอนซิล แต่ผู้ป่วยฟื้นจากการดมยาสลบช้ากว่า กลุ่มควบคุม

**คำสำคัญ:** อาการกระวนกระวาย, โพรโพฟอล, คีโตฟอล, ซีโวฟลูเรน, การผ่าตัดต่อมอะดีโนทอนซิล

## บทนำ

อาการกระวนกระวายหลังฟื้นจากการดมยาสลบพบมากในผู้ป่วยเด็ก โดยมีอาการร้องไห้ อแองอยู่นาน ไม่สงบ ส่งเสียงกรีดร้องหรือดิ้นไปมา ไม่สามารถปลอบได้ ไม่มอง ไม่สบตาหรือเหมือนจำผู้ปกครอง จำสถานที่ไม่ได้ เป็นต้น

มีรายงานอุบัติการณ์การเกิดภาวะนี้ในเด็กวัย 2-9 ปี ได้ตั้งแต่ร้อยละ 13.0-80.0<sup>(1-3)</sup> แต่ยังไม่ทราบสาเหตุแน่ชัด เชื่อว่าอาจเกิดจากยาดมสลบซีโวฟลูเรน เดสฟลูเรน และฮาโลเทน<sup>(4)</sup> โดยเฉพาะซีโวฟลูเรนที่นิยมใช้อย่างแพร่หลายในการนำสลบผู้ป่วยเด็กที่มารับการผ่าตัด เนื่อง

จากมีค่า blood gas solubility ต่ำ ทำให้นาสลบและตื่นจากภาวะสลบได้เร็ว ไม่ระคายเคืองต่อทางเดินหายใจ กดการทำงานของหัวใจและการขยายตัวของหลอดเลือดน้อย<sup>(5)</sup> แต่มีการศึกษาพบอุบัติการณ์การเกิดอาการกระวนกระวายในเด็กก่อนวัยเรียน (อายุ 2-5 ปี) จากซีโวฟลูเรนได้ถึงร้อยละ 80.0<sup>(3)</sup> ปัจจัยอื่นๆ ที่อาจเป็นสาเหตุของภาวะนี้ได้แก่ ความเจ็บปวด<sup>(6)</sup> ชนิดของการผ่าตัด<sup>(1)</sup> หรือสาเหตุอื่นจากตัวผู้ป่วยเอง<sup>(7)</sup> เช่น เด็กก่อนวัยเรียน เด็กที่มีปัญหาด้านพฤติกรรมหรือพัฒนาการช้า การแยกจากผู้ปกครอง ภาวะตื่นเต้นกังวลก่อนเข้ารับการผ่าตัด เป็นต้น ผลที่ตามมาอาจทำให้ผู้ป่วยได้รับบาดเจ็บ สายน้ำเกลือหลุด เลือดออกจากแผลผ่าตัด แผลผ่าตัดติดเชื้อ ผู้ป่วยต้องอยู่ในห้องพักฟื้นนานขึ้น ผู้ปกครองมีความตกใจ เครียดและกังวลต่ออาการที่เกิดขึ้นในเด็ก และเพิ่มภาระงานของเจ้าหน้าที่ในการเฝ้าระวังและดูแลผู้ป่วยนานกว่าปกติ<sup>(8)</sup>

มีหลายการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาอาการกระวนกระวายหลังฟื้นจากยาดมสลบโดยใช้ยา เช่น เฟนทานิล (fentanyl)<sup>(9)</sup> เด็กซ์เมตีโทมิดีน (dexmedetomidine)<sup>(10)</sup> มิดาโซแลม (midazolam)<sup>(11)</sup> โพรโพล (propofol)<sup>(11)</sup> และเคตามีน (ketamine)<sup>(9)</sup> แต่บางการศึกษาพบว่าไม่ช่วยลดอุบัติการณ์ และยังคงทำให้ต้องอยู่ในห้องพักฟื้นนานขึ้นด้วย เช่น มิดาโซแลม หรือเคตามีน<sup>(9,11)</sup> บางการศึกษาพบว่ามีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตและชีพจร เช่น โพรโพล หรือเด็กซ์เมตีโทมิดีน<sup>(10,11)</sup> บางการศึกษาพบว่าผู้ป่วยมีภาวะคลื่นไส้อาเจียนมาก เช่น กลุ่ม opioids<sup>(9)</sup> การศึกษาล่าสุดใช้ยาคีโตฟอล (ketofol)<sup>(12)</sup> (เคตามีนร่วมกับโพรโพล) พบว่าได้ผลเป็นที่น่าพอใจ

โพรโพลไม่มีฤทธิ์ระงับปวด ออกฤทธิ์สั้น โดยขนาดยาที่ใช้ระหว่างการระงับความรู้สึกเพื่อให้ผู้ป่วยหลับหรืออยู่นิ่งนั้นอาจมีผลกดการทำงานของหัวใจ ทำให้ความดันโลหิตต่ำ และกดการหายใจได้<sup>(13)</sup> ส่วนเคตามีนขนาดต่ำมีฤทธิ์ระงับปวดโดยที่ไม่กดการหายใจและไม่กดการทำงานของหัวใจ<sup>(14)</sup> โดยพบว่าเมื่อใช้ยาทั้งสองร่วมกันด้วยขนาดที่ต่ำกว่าที่ใช้ปกติ หรือเรียกว่าคีโตฟอล สามารถ

ช่วยการนำสลบโดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตและชีพจร ความต้องการยาแก้ปวดลดลง ผู้ป่วยสามารถตื่นและรู้สึกตัวได้ไม่ต่างกับการใช้นาสลบตัวอื่น และยังมีใช้ในการทำหัตถการต่างๆ ระหว่างที่ผู้ป่วยอยู่ในห้องฉุกเฉิน เนื่องจากการรวมข้อดีของยาทั้งสองดังกล่าว เช่น การเย็บแผลฉีกขาด การใส่ท่อเพื่อระบายลม น้ำหรือเลือดในช่องปอด การเอาสิ่งแปลกปลอมออกจากตา หู จมูกหรือคอ เป็นต้น โดยใช้ขนาดยาที่ต่างกันออกไป<sup>(15)</sup>

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของยาโพรโพลและยาคีโตฟอลต่อการเกิดอาการกระวนกระวายหลังได้รับยาดมสลบซีโวฟลูเรนในผู้ป่วยเด็กที่มารับการผ่าตัดต่อมอะดีโนทอนซิลในโรงพยาบาลปทุมธานี โดยศึกษาทั้งในเรื่องการป้องกันการเกิดอาการกระวนกระวายหลังฟื้นจากยาดมสลบ การเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตและชีพจร ภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ระยะเวลาที่ฟื้นจากการดมยาสลบ ระยะเวลาที่ต้องดูแลผู้ป่วยในห้องพักฟื้น รวมถึงความพึงพอใจของผู้ปกครองและเจ้าหน้าที่ดูแลผู้ป่วยในห้องพักฟื้น

## วิธีการศึกษา

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบสุ่มมีกลุ่มเปรียบเทียบและศึกษาไปข้างหน้า ในผู้ป่วยเด็กอายุ 3-9 ปีที่มารับการผ่าตัดต่อมอะดีโนทอนซิล หรือต่อมอะดีโนทอนซิลด้วยวิธีระงับความรู้สึกทั่วร่างกาย ได้รับอนุญาตจากคณะกรรมการจริยธรรมโรงพยาบาลปทุมธานีและผู้ปกครองของผู้ป่วยทุกรายยินยอมให้เข้าร่วมการศึกษา ทำการศึกษาตั้งแต่เดือนมิถุนายน 2557 ถึงมีนาคม พ.ศ.2558 ผู้ป่วยจำนวน 90 ราย สุขภาพแข็งแรง (ASA classification I)<sup>(13)</sup> ไม่มีโรคประจำตัว เช่น โรคหัวใจ โรคปอด ไม่มีไข้ หรืออาการติดเชื้อ ไม่เคยได้รับการผ่าตัดมาก่อน ไม่ได้รับประทานยาคลายกังวล ยาแก้ปวดหรือยาที่ทำให้ง่วงหลับ ไม่มีประวัติชัก ระดับสติปัญญาล่าช้า หรือมีปัญหาด้านจิตเวช โดยมีขั้นตอนในการศึกษาดังนี้คือ

1. เมื่อผู้ป่วยมาถึงในวันผ่าตัด วิทยาลัยพยาบาลที่ไม่

เกี่ยวข้องกับการวิจัยจะประเมินพฤติกรรมของผู้ป่วยและบันทึกผล โดยใช้ parental-separation behavior<sup>(16)</sup> (พฤติกรรมของผู้ป่วยในการแยกจากผู้ปกครอง มีคะแนนดังนี้ 1=หลับ 2=ตื่น สงบ สามารถแยกได้โดยง่าย 3=ตื่น กระวนกระวาย สามารถแยกได้โดยการปลอบ 4=ร้องไห้ไม่หยุด) ถ้าผู้ป่วยร้องไห้มากไม่สามารถแยกจากผู้ปกครองได้จะให้ผู้ปกครอง เข้าไปในห้องผ่าตัดกับผู้ป่วยด้วย จนกว่าผู้ป่วยจะหลับ

2. ในห้องผ่าตัด ผู้ป่วยได้รับการบันทึกความดันโลหิต และอัตราการเต้นของหัวใจก่อนให้ยาระงับความรู้สึก (T0) ก่อนนำสลบด้วยยาดมสลบซีโวฟลูเรน 8% ร่วมกับไนตรัสออกไซด์ 50% ในออกซิเจน 50% ด้วยอัตรา 6 ลิตรต่อนาที ผ่านทางหน้ากากที่ครอบบริเวณจมูกและปาก (mask ventilation) เปิดหลอดเลือดดำให้สารน้ำและให้ยาระงับปวดคือ เฟนทานิล 2 ไมโครกรัม/กก. ทางหลอดเลือดดำ ให้ยาหย่อนกล้ามเนื้อคือ atracurium 0.5 มก./กก. ก่อนใส่ท่อช่วยหายใจ จากนั้นลดซีโวฟลูเรนเป็น 2% บันทึกความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจก่อนเริ่มการผ่าตัด (T1) ควบคุมทางเดินหายใจให้คงค่า End Tidal CO<sub>2</sub> (ET CO<sub>2</sub> คือค่าความเข้มข้นของคาร์บอนไดออกไซด์ในขณะหายใจออกสุด) ที่ 30-35 มม.ปรอท ตลอดการผ่าตัดบันทึกความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจและความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดทุก 5 นาที ก่อนเสร็จการผ่าตัด 10 นาที ปิดซีโวฟลูเรน ให้ออกซิเจน 100% ด้วยอัตรา 6 ลิตร/นาที และให้ยาที่ใช้ในการศึกษา โดยผู้ป่วยจำนวน 90 ราย ถูกแบ่งเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 30 คน โดยการสุ่มด้วยคอมพิวเตอร์ กลุ่มควบคุม (C) ได้รับ NSS 10 มล. กลุ่มโพรโพออล (P) ได้รับโพรโพออล 1 มก./กก. กลุ่มคีโตฟอล (K) ได้รับเคตามีน 0.25 มก./กก. และโพรโพออล 1 มก./กก. ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับยาในปริมาตรเท่ากันโดยผสม NSS ให้ได้ 10 มล. การเตรียมยาและการฉีดยากระทำโดยวิสัญญีพยาบาลที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย มีการบันทึกความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจหลังจากได้รับยา 5 นาที (T2) โดยผู้บันทึกผลไม่เห็นขณะฉีดยา และ

ไม่ทราบว่าผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มใด

3. หลังการผ่าตัดสิ้นสุดและผู้ป่วยเริ่มหายใจ แก๊ตที่หย่อนกล้ามเนื้อด้วย โพรสติกมีน (prostagmine) 0.05 มก./กก. และอะโทรปีน (atropine) 0.02 มก./กก. ถอดท่อช่วยหายใจเมื่อผู้ป่วยลืมตา รู้สึกตัวดีและหายใจปกติ (ปริมาตรอากาศที่หายใจเข้าออก (tidal volume) 8 มก./กก. อัตราการหายใจมากกว่า 12 ครั้ง/นาที ความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดมากกว่า 98%) บันทึกระยะเวลาผ่าตัด (เริ่มลงมีดผ่าตัดถึงเย็บแผลเสร็จ) ระยะเวลาดมยาสลบ (เริ่มเปิดซีโวฟลูเรนถึงปิดซีโวฟลูเรน) และระยะเวลาที่ฟื้นจากการดมยาสลบ (ปิดซีโวฟลูเรนถึงเริ่มลืมตา)

4. ผู้ป่วยได้รับการดูแลที่ห้องพักฟื้นหลังการผ่าตัด มีการควบคุมอุณหภูมิโดยใช้สารน้ำอุ่น และผ้าห่มลมร้อน และให้ออกซิเจนทางหน้ากากทุกราย และให้ผู้ปกครองเข้ามาอยู่ในห้องพักฟื้นกับผู้ป่วย วิสัญญีพยาบาลประจำห้องพักฟื้นที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยจดบันทึกค่าความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจและความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด โดยมีการบันทึกความดันโลหิต และอัตราการเต้นของหัวใจทันทีที่มาถึงห้องพักฟื้น (T3) ที่เวลา 10 นาที (T4) ที่เวลา 20 นาที (T5) และก่อนออกจากห้องพักฟื้น (T6) บันทึกระยะเวลาทั้งหมดที่อยู่ในห้องพักฟื้น

5. ประเมินพฤติกรรมของผู้ป่วยหลังฟื้นจากการดมยาสลบด้วย Aono's four-point scale<sup>(7)</sup> ดังนี้ ระดับ 1=สงบ ระดับ 2=ตื่น ค่อนข้างสงบ ระดับ 3=ตื่น ไม่สงบ ร้องไห้ไม่สามารถปลอบได้ ระดับ 4=ร้องไห้แง ดิ้น พาดแขนขาไปมาจนต้องจับหรือมัด โดยถือว่าผู้ป่วยมีอาการกระวนกระวายหลังฟื้นจากการดมยาสลบเมื่อประเมินได้ระดับ 3 และ 4 และจะได้รับการรักษาด้วยการฉีดยาโพรโพออล 1 มก./กก. ทางหลอดเลือดดำ

6. ประเมินความรุนแรงของอาการกระวนกระวายหลังฟื้นจากการดมยาสลบโดยใช้เกณฑ์จาก Pediatric Anesthesia Emergence Delirium (PAED)<sup>(16)</sup> ดังนี้

1. การสบตา: 0-4 คะแนน (4 คือไม่สบตaley 3

- สบตาบ้าง 2 สบตาพอควร 1 สบตามาก 0 สบตามากที่สุด)
2. การเคลื่อนไหวอย่างมีจุดหมาย: 0-4 คะแนน (4 คือ ตื่น พาดแขนขาไปมาต้องจับหรือมัด)
  3. รู้ตัว จำผู้ปกครองหรือญาติได้: 0-4 คะแนน (4 คือ รู้ตัว ไม่แสดงออกว่าจำใครได้เลย)
  4. อาการกระวนกระวาย: 0-4 คะแนน (4 คือ กระวนกระวายมาก ไม่อยู่นิ่งเลย 0 คือ สงบดี พักหลับได้)
  5. ไม่สามารถปลอบได้: 0-4 คะแนน (4 คือ ร้องไห้ งอแงมากที่สุดไม่สามารถปลอบได้ 0 คือ ปลอบแล้วหยุด)

หากผู้ป่วยสามารถบอกเองได้ว่ามีอาการปวดจะไม่ถือว่ามีอาการกระวนกระวายหลังฟื้นจากยาดมสลบ และ จะได้รับการรักษาด้วยการฉีดยาเฟนทานิล 0.5-1 ไมโครกรัม/กก. ทางหลอดเลือดดำ ผู้ป่วยได้รับการดูแลในห้องพักฟื้นเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ชั่วโมง เมื่อรู้สึกตัวดี สัญญาณชีพปกติ ไม่มีอาการปวด ไม่ร้องไห้หรือกระวนกระวาย ความอึดตัวของออกซิเจนในเลือดมากกว่า 95% เมื่อหายใจปกติโดยไม่ได้รับออกซิเจน จะได้รับการพิจารณาให้ส่งกลับหอผู้ป่วยได้

7. ก่อนส่งผู้ป่วยกลับมีการประเมินความพึงพอใจเรื่อง อาการกระวนกระวาย ของผู้ป่วยหลังฟื้นจากยาดมสลบ โดยใช้ verbal numerical rating score (VNRS) สอบถามความพึงพอใจจากผู้ปกครองและเจ้าหน้าที่ที่ดูแลผู้ป่วย ซึ่งไม่ทราบว่าคุณผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มใด โดยให้คะแนนตั้งแต่ 0-10 โดยคะแนน 0 คือวิตกกังวลมากและไม่พึงพอใจเลย และคะแนน 10 คือพึงพอใจมากที่สุด ซึ่งดูจากพฤติกรรมผู้ป่วยโดยรวมทั้งหมด

ขนาดตัวอย่าง คำนวณจากการศึกษาของ Sherry NP และคณะ<sup>(12)</sup> อุบัติการณ์ของผู้ป่วยที่มีอาการกระวนกระวายหลังฟื้นจากยาดมสลบ คือ ร้อยละ 64.0 ส่วนผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้ยาดีโตนอลมีอาการกระวนกระวาย ร้อยละ 16.0 โดยมีอำนาจในการทดสอบร้อยละ 80.0 ที่ระดับนัยสำคัญ ร้อยละ 5.0 ใช้ตัวอย่างกลุ่มละ 30 คน ข้อมูล

แสดงค่าจำนวนและร้อยละ ค่ากลางและพิสัย ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) การเปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลต่อเนื่องระหว่างกลุ่ม ความดันโลหิตเฉลี่ย อัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ย ใช้ Unpaired t-test และเปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลแจกแจงใช้ Chi-square และ Fisher exact กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่  $p < 0.05$

## ผลการศึกษา

ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในด้าน เพศ อายุ น้ำหนัก ระยะเวลาผ่าตัด ระยะเวลาดมยาสลบ และพฤติกรรมในการแยกจากผู้ปกครอง (ตารางที่ 1 และ 2) แต่ผู้ป่วยในกลุ่ม P และกลุ่ม K มีระยะเวลาที่ฟื้นจากการดมยาสลบมากกว่ากลุ่ม C ( $p < 0.001$ ) ความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ยระหว่างการผ่าตัดของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองไม่ต่างกันในแต่ละช่วงเวลา ( $p > 0.05$ ) แต่หลังการฉีดยา (T2) กลุ่ม P และ K มีความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจลดลง แต่ไม่ต่ำกว่าร้อยละ 20.0 ของค่าปกติ (ภาพที่ 1 และ 2) ผู้ป่วยในกลุ่ม P และกลุ่ม K มีอุบัติการณ์การเกิดอาการกระวนกระวายหลังฟื้นจากยาดมสลบน้อยกว่ากลุ่ม C อย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 26.7, ร้อยละ 16.7 และ  $p = 0.02$ ) และไม่ต่างกันในกลุ่มทดลองทั้งสองกลุ่ม ( $p = 0.54$ ) ส่วนค่า PAED ในกลุ่มควบคุมมากกว่ากลุ่มทดลอง ( $p < 0.001$ ) และไม่ต่างกันในกลุ่มทดลองทั้งสองกลุ่มเช่นเดียวกัน ระยะเวลาที่อยู่ในห้องพักฟื้นไม่ต่างกันในทุกกลุ่ม (ตารางที่ 3) ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นคือ มีความอึดตัวของออกซิเจนในเลือดต่ำกว่า 95% โดยพบ 1 คน ในกลุ่ม C และ 2 คน ในกลุ่ม K หลังจากช่วยจัดทำเพื่อเปิดทางเดินหายใจก็สามารถหายใจเองได้ดี ส่วนคะแนนความพึงพอใจเรื่องอาการกระวนกระวายของผู้ป่วยหลังฟื้นจากยาดมสลบ (ตารางที่ 4) พบว่าทั้งผู้ปกครองและเจ้าหน้าที่ที่ดูแลผู้ป่วยมีความพึงพอใจในกลุ่ม P และ K มากกว่ากลุ่ม C อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ )

ตารางที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคล และข้อมูลทางคลินิกของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง

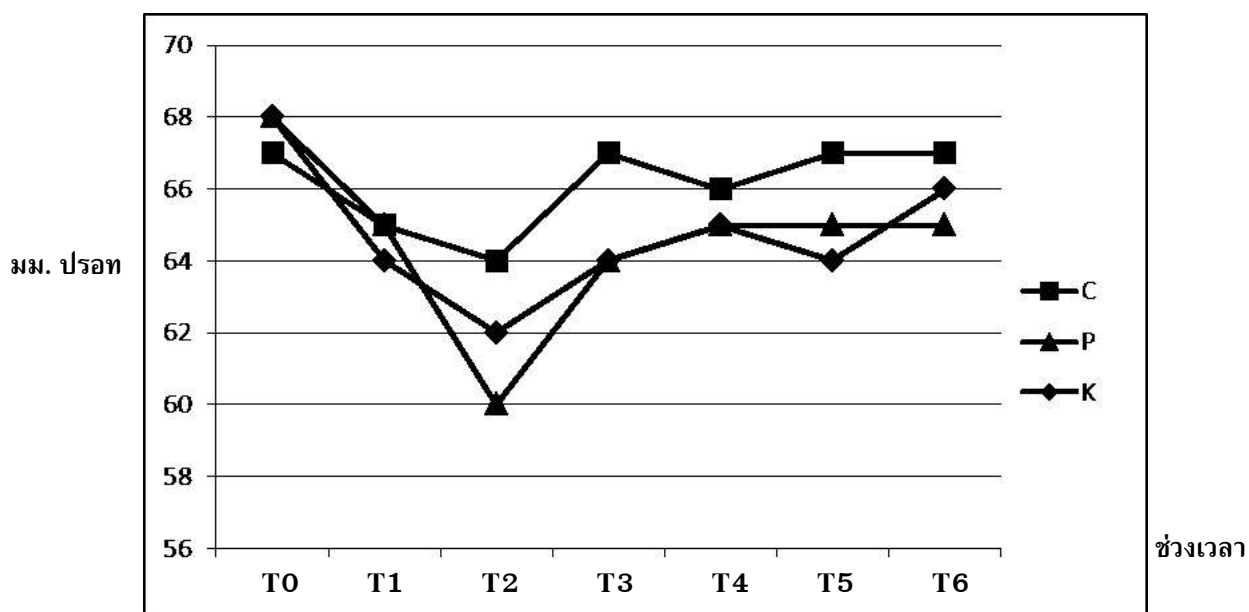
ข้อมูล	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)		
	กลุ่ม C (n = 30)	กลุ่ม P (n = 30)	กลุ่ม K (n = 30)
อายุ (ปี)	5.4 $\pm$ 1.7	5.7 $\pm$ 1.5	5.5 $\pm$ 1.3
น้ำหนัก (กก.)	23.8 $\pm$ 2.9	25.1 $\pm$ 4.2	24.1 $\pm$ 3.8
เพศ (ชาย/หญิง)	14 / 16	14 / 16	13 / 17
ระยะเวลาผ่าตัด (นาที)	24.3 $\pm$ 3.1	25.9 $\pm$ 1.1	27.4 $\pm$ 2.5
ระยะเวลาดมยาสลบ (นาที)	33.8 $\pm$ 0.2	35.2 $\pm$ 3.2	36.9 $\pm$ 1.1
ระยะเวลาฟื้นจากการดมยาสลบ (นาที)	7.5 $\pm$ 1.6*	15.1 $\pm$ 2.3	14.9 $\pm$ 2.2

\* มีนัยสำคัญทางสถิติที่  $p < 0.001$

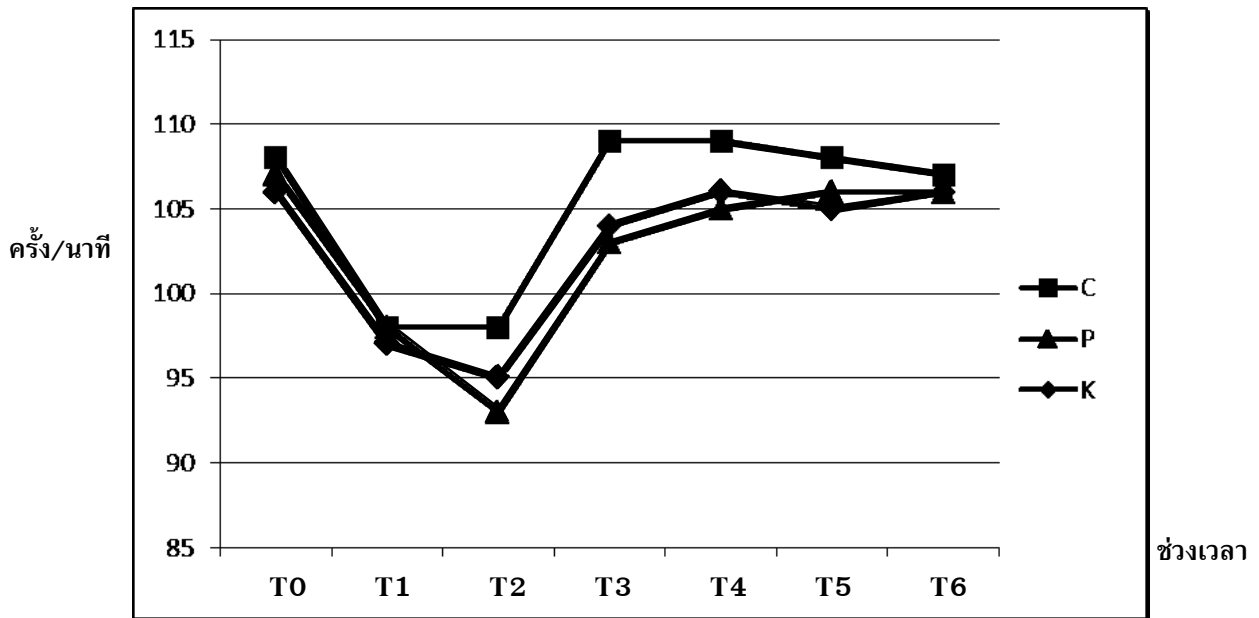
ตารางที่ 2 พฤติกรรมของผู้ป่วยในการแยกจากผู้ปกครอง

พฤติกรรมของผู้ป่วย	Parental-separation behavior scores						
	กลุ่ม C (n = 30)		กลุ่ม P (n = 30)		กลุ่ม K (n = 30)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
Asleep	0	0.0	0	0.0	1	3.3	1.00
Good separation	15	50.0	19	63.3	12	40.0	0.52
Awake anxious	10	33.3	8	26.7	14	46.7	0.53
Crying	5	16.7	3	10.0	3	10.0	0.78

ภาพที่ 1 ความดันโลหิตเฉลี่ยก่อนให้ยาระงับความรู้สึก (T0) ก่อนเริ่มการผ่าตัด (T1) หลังจากได้รับยาที่ใช้ในการศึกษา (T2) ทันทีที่มาถึงห้องผ่าตัด (T3) ที่เวลา 10 นาที (T4) ที่เวลา 20 นาที (T5) และก่อนออกจากห้องผ่าตัด (T6)



ภาพที่ 2 อัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ยก่อนให้ยาระงับความรู้สึก (T0) ก่อนเริ่มการผ่าตัด (T1) หลังจากได้รับยาที่ใช้ในการศึกษา (T2) ทันทีที่มาถึงห้องพักรักษา (T3) ที่เวลา 10 นาที (T4) ที่เวลา 20 นาที (T5) และก่อนออกจากห้องพักรักษา (T6)



ตารางที่ 3 อุบัติการณ์การเกิดอาการกระวนกระวายหลังฟื้นจากยาดมสลบ และค่า Pediatric Anesthesia Emergence Delirium (PAED)

พฤติกรรมของผู้ป่วย	กลุ่ม C (n = 30)	กลุ่ม P (n = 30)	กลุ่ม K (n = 30)	p-value
อุบัติการณ์การเกิดอาการกระวนกระวายหลังฟื้นจากยาดมสลบ: จำนวน (ร้อยละ)	20 (66.7)	8 (26.7)	5 (16.7)	0.02*
ค่า PAED: ค่ากลาง (พิสัย)	15 (6-18)	9 (0-14)	7 (0-13)	<0.001*

\* มีนัยสำคัญทางสถิติที่  $p < 0.05$

\*\* มีนัยสำคัญทางสถิติที่  $p < 0.001$

ตารางที่ 4 ระยะเวลาที่อยู่ในห้องพักรักษา และคะแนนความพึงพอใจจากผู้ปกครองและเจ้าหน้าที่ที่ดูแลผู้ป่วย

ข้อมูล	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)			p-value
	กลุ่ม C (n = 30)	กลุ่ม P (n = 30)	กลุ่ม K (n = 30)	
ระยะเวลาที่อยู่ในห้องพักรักษา (นาที)	62.1 $\pm$ 4.8	63.2 $\pm$ 5.2	62.9 $\pm$ 6.1	0.72
คะแนนความพึงพอใจ - ผู้ปกครอง	5.1 $\pm$ 1.8	8.1 $\pm$ 1.6	8.5 $\pm$ 1.0	<0.001*
- เจ้าหน้าที่	4.1 $\pm$ 1.2	8.2 $\pm$ 1.8	9.1 $\pm$ 1.7	<0.001*

\* มีนัยสำคัญทางสถิติที่  $p < 0.001$

## วิจารณ์

การศึกษานี้พบว่าการให้ยาโพรโพออล 1 มก./กก. และยาคีโตฟอล (เคตามีน 0.25 มก./กก. และโพรโพออล 1 มก./กก.) ช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดอาการกระวนกระวายหลังฟื้นจากยาดมสลบในผู้ป่วยเด็กที่มารับการผ่าตัดต่อมทอนซิลในโรงพยาบาลปทุมธานีได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมการประเมินความรุนแรงของอาการโดยใช้ PAED ก็พบว่าน้อยกว่ากลุ่มควบคุม เช่นเดียวกับการศึกษาของ Sherry NR และคณะ<sup>(12)</sup> และเมื่อพิจารณาระหว่างกลุ่มโพรโพออลและกลุ่มคีโตฟอล พบว่า แนวโน้มการเกิดอาการกระวนกระวายหลังฟื้นจากยาดมสลบในกลุ่มยาคีโตฟอลต่ำกว่ากลุ่มโพรโพออล รวมทั้งการเปลี่ยนแปลงของระดับโลหิติน้อยกว่าเช่นกัน แม้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ จึงอาจต้องทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้นเพื่อให้เปรียบเทียบประสิทธิภาพให้แน่ชัด ข้อจำกัดของการศึกษานี้ยังรวมถึงไม่ได้ใช้ objective pain scale (OPS) แยกแยะระหว่างความเจ็บปวดกับอาการกระวนกระวายให้ชัดเจนยิ่งขึ้น ในขณะที่การศึกษาของ Sherry NR และคณะพบว่าการใช้ยาคีโตฟอล มีผลให้ค่า OPS ต่ำกว่ากลุ่มอื่น นั่นคือผู้ป่วยมีอาการปวดน้อยกว่า ทำให้เห็นถึงแนวทางการเลือกใช้ยาให้เหมาะสมได้มากขึ้น

อาการกระวนกระวายหลังฟื้นจากยาดมสลบในเด็กเกิดได้จากหลายปัจจัย ทั้งจากยาดมสลบ เด็กที่มีปัญหาด้านพฤติกรรมต่างๆ และปัญหาด้านจิตใจ ภาวะความเจ็บปวด และชนิดของการผ่าตัด การผ่าตัดที่มักพบอุบัติการณ์การเกิดอาการกระวนกระวายหลังฟื้นจากยาดมสลบในเด็กได้บ่อย คือ การผ่าตัดเกี่ยวกับหูคอจมูก และการผ่าตัดตา<sup>(1)</sup> ผู้วิจัยจึงเลือกศึกษาในผู้ป่วยเด็กที่มารับการผ่าตัดต่อมทอนซิล และพยายามควบคุมปัจจัยอื่นที่เกิดจากตัวผู้ป่วย มีการให้ผู้ป่วยได้อยู่กับผู้ปกครองเกือบตลอดเวลาเพื่อลดความกังวล และให้ยาแก้ปวดอย่างเพียงพอ เพื่อให้มีตัวแปรบวกรวมการแปลผลการศึกษาให้น้อยที่สุด แม้มีหลายการศึกษาที่สรุปว่า ความ

เจ็บปวดไม่ได้เป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะนี้ก็ตาม เช่น การศึกษาของ Cohen I และคณะ<sup>(11)</sup> หรือการศึกษาของ Cole J และคณะ<sup>(17)</sup> ที่พบว่าความเจ็บปวดไม่ได้ทำให้อาการกระวนกระวายลดลง จึงควรทำการศึกษาเพิ่มเติมโดยมีการควบคุมความเจ็บปวดให้มากยิ่งขึ้น เช่น การฉีดยาชาเฉพาะส่วน regional block หรือ caudal block ในการผ่าตัดลำตัวส่วนล่างหรือบริเวณขาหนีบลงมา การฉีดยาชาก่อนปิดแผลผ่าตัดเพื่อลดปวด การใช้ objective pain scale เพื่อแยกแยะระหว่างความเจ็บปวดหลังผ่าตัดกับอาการกระวนกระวายหลังฟื้นจากยาดมสลบในเด็ก เพื่อให้ได้ข้อสรุปที่แน่นอนถึงผลของความปวดที่มีต่อการเกิดอาการกระวนกระวายหลังฟื้นจากยาดมสลบ

การศึกษานี้พบว่า ระยะเวลาที่ฟื้นจากการดมยาสลบของกลุ่มทดลองมากกว่ากลุ่มควบคุม นั่นคือยาโพรโพออลและยาคีโตฟอลช่วยลดอุบัติการณ์ของอาการกระวนกระวาย แต่ระยะเวลาที่ฟื้นจากการดมยาสลบนานกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ยา ซึ่งสอดคล้องกับหลายการศึกษา<sup>(9,11,12)</sup> Veopel-Lewis T และคณะสรุปว่า อาจเป็นไปได้ว่า การเกิดอาการกระวนกระวายหลังฟื้นจากยาดมสลบในผู้ป่วยเด็กเกิดจากการตื่นฟื้นจากยาดมสลบเร็วเกินไป (ระยะเวลาตั้งแต่ปิดยาดมสลบจนกระทั่งผู้ป่วยลืมตา สิ้นเกินไป) เมื่อผู้ป่วยได้รับยาที่ทำให้ตื่นช้าลง ภาวะกระวนกระวายจึงลดลงตามลำดับ<sup>(1)</sup> ดังนั้นการศึกษาดังกล่าวต่อไปอาจต้องเลื่อนเวลาฉีดยาให้เร็วขึ้นในกลุ่มทดลอง เพื่อให้ผู้ป่วยตื่นเร็วขึ้น และพิจารณาว่าจะส่งผลถึงประสิทธิผลของการลดอาการกระวนกระวายหรือไม่

การศึกษานี้ ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มเกี่ยวกับภาวะแทรกซ้อน รวมทั้งระยะเวลาที่ต้องดูแลผู้ป่วยในห้องพักฟื้น แม้พบผู้ป่วย 1 คน ในกลุ่มควบคุม และ 2 คน ในกลุ่มคีโตฟอล มีความอึดตัวของออกซิเจนในเลือดต่ำกว่า 95% ในระยะ 10 นาทีแรกที่ห้องพักฟื้น แต่เป็นระยะสั้นไม่เกิน 1 นาที ซึ่งเกิดเมื่อผู้ป่วยหลับสนิทและกรน หลังจากช่วยเปิดทางเดินหายใจก็สามารถหายใจเองได้ปกติ นอกจากนี้ ผู้ปกครองและเจ้าหน้าที่ผู้ดูแล

ผู้ป่วยมีความพึงพอใจในกลุ่มที่ได้รับยาโพรโพฟอลและยาดีโทฟอล มากกว่าในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

### สรุป

การให้ยาโพรโพฟอล 1 มก./กก. และยาดีโทฟอล (เคตามีน 0.25 มก./กก.และโพรโพฟอล 1 มก./กก.) ช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดอาการกระวนกระวายหลังฟื้นจากยาดมสลบในผู้ป่วยเด็กที่มารับการผ่าตัดต่อมอะดีโนทอนซิลได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แม้มีผลให้ผู้ป่วยฟื้นจากการดมยาสลบช้ากว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา แต่ข้อดีคือการลดผลที่ตามมาจากการเกิดอาการกระวนกระวาย เช่น การที่ผู้ป่วยได้รับบาดเจ็บ สายน้ำเกลือหลุด เลือดออกจากแผล ความเครียดของผู้ปกครอง และการเพิ่มภาระงานของเจ้าหน้าที่ในการเฝ้าระวังผู้ป่วย จึงน่าจะใช้เป็นแนวทางหนึ่งในการดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กที่มารับการดมยาสลบได้

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณวิสัญญีพยาบาลและเจ้าหน้าที่ห้องผ่าตัดโรงพยาบาลปทุมธานีที่ช่วยในการเก็บข้อมูลเป็นอย่างดี ทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลงได้

### เอกสารอ้างอิง

1. Voepel-Lewis T, Malviya S, Tait AR. A prospective cohort study of emergence agitation in paediatric post-anesthesia care unit. *Anaesth Analg* 2003;96:1625-30.
2. Kulka PJ, Bressemer M, Tryba M. Clonidine prevents sevoflurane-induced agitation in children. *Anaesth Analg* 2001;93:355-8.
3. Bortone L, Ingelmo P, Grossi S, Grattagliano C, Bricchi C, Barantani D. Emergence agitation in preschool children: double-blind, randomized, controlled trial comparing sevoflurane and isoflurane anesthesia. *Paediatr Anesth* 2006;16:1138-43.
4. Weldon BC, Bell M, Craddock T. The effect of caudal analgesia on emergence agitation in children after

- sevoflurane versus halothane anesthesia. *Anaesth Analg* 2004;98:321-6.
5. Goa KL, Noble S, Spencer CM. Sevoflurane in paediatric anesthesia: a review. *Paediatric Drugs* 1999;1:127-53.
6. Kim HS, Kim CS, Kim SD, Lee JR. Fascia iliaca compartment block reduces emergence agitation by providing effective analgesic properties in children. *J Clin Anaesth* 2011;23:119-23.
7. Aono J, Ueda W, Mamiya K, Takimoto E, Manabe M. Greater incidence of delirium during recovery from sevoflurane anesthesia in preschool boys. *Anesthesiology* 1997;87:1298-300.
8. Moos DD, Cma G. Sevoflurane and emergence behavioural changes in pediatrics. *J Perianaesthesia* 2005; 20:13-8.
9. Manal MR, Dalal EM. The effect of different drugs on sevoflurane emergence agitation in pediatric patients undergoing hypospadias repair surgery. *Egypt J Anaesth* 2014;30:123-7.
10. Ibacache ME, Munoz HR, Brandes V, Morales AL. Single-dose dexmedetomidine reduces agitation after sevoflurane anesthesia in children. *Anaesth Analg* 2004; 98:60-3.
11. Cohen I, Drewsen S, Hannallah RS. Propofol or midazolam do not reduce the incidence of emergence agitation associated with desflurane anesthesia in children undergoing adenotonsillectomy. *Paediatr Anesth* 2002;12:604-9.
12. Sherry NR, Enas MS. Use of ketofol to control emergence agitation in children undergoing adenotonsillectomy. *Egypt J Anaesth* 2014;30:13-9.
13. Key KL, Rich C, DeCristofaro C, Collins S. Use of propofol and emergence agitation in children. *AANA J* 2010;78:468-73.
14. Green SM, Krauss B. The semantics of ketamine. *Ann Emergency Med* 2000;39:480-2.
15. Mortero RF, Clark LD, Tolan MM. The effect of small dose ketamine on propofol sedation: respiration, postoperative mood, perception, cognition and pain. *Anaesth Analg* 2001;92:1465-9.



16. Sikich N, Leman J. Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale. *Anesthesiology* 2004;100:1138-45.
17. Hindle AT. Recent developments in the physiology and pharmacology of 5-hydroxytryptamine. *Br J Anaesth* 1994;73: 395-407 .
18. Cole J, Murray D, McAllister J. Emergence behaviour in children: defining the incidence of excitement and agitation following anaesthesia. *Paediatr Anesth* 2002;12: 442-7.

**Abstract: Effect of Propofol and Ketofol on Prevention of Sevoflurane Emergence Agitation in Children**

**Benjawan Pinsornsak, M.D.**

*Division of Anesthesiology, Pathumthani Hospital, Pathumthani*

*Journal of Health Science 2016;25:128-36.*

Emergence agitation from sevoflurane anesthesia is a common problem in pediatric patients which can lead to self injury and cause stress to both caregivers and parents. This prospective, double-blind randomized controlled trial aims to compare the effect of propofol and ketofol on the incidence of sevoflurane emergence agitation in children undergoing adenotonsillectomy. Ninety patients (3-9 years), ASA I, were scheduled for elective adenotonsillectomy. They were randomly divided into 3 groups. Group C (control group, n=30) received 10 ml of intravenous normal saline, Group P (propofol group, n =30) received 1 mg/kg of intravenous propofol and group K (ketofol group, n=30) received 0.25 mg/kg of ketamine mixed with 1 mg/kg of propofol 10 minutes before the end of surgery. The intraoperative and postoperative hemodynamics, respiratory variables and complications were recorded as well as the operation time, anesthesia time, awakening time and duration time in recovery room. The emergence agitation were evaluated by Aono's four-point scale and Pediatric Anesthesia Emergence Delirium (PAED) scale. Satisfaction of parents and caregivers was evaluated with Verbal Numerical Rating Score (VNRS ) before patients discharged from recovery room. It was found that the incidence of sevoflurane emergence agitation was significantly lower in group P and K compared to group C (p=0.02). All the three groups preserved hemodynamic stability (p>0.05). The time for awakening was significantly prolonged in group P and K (p<0.001) but the time to discharged from recovery room were comparable in the three groups and no significant complications occurred. The parents and caregivers's satisfaction was significantly higher in group P and K (p<0.001). In conclusion, propofol and ketofol could control sevoflurane emergence agitation in children undergoing adenotonsillectomy but the time for awakening was prolonged.

**Key words:** emergence agitation, propofol, ketofol, sevoflurane, adenotonsillectomy